Lane Medical Library

Aus der II. med. Klinik der Universität
zu Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Kraus.

Der Einfluss der spezifischen Behandlung auf die Wassermann'sche Reaktion.

ACADEMY OF MEDICINE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

vorgelegt von

Jakob Kaminsky
aus Alexandrowsk (Russland).

Tag der Promotion: 4. August 1913.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstr. 9.

1913

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kraus.

Meinen Eltern!

Der Einfluss der spezifischen Behandlung auf die Wassermann'sche Reaktion.

Wassermann, Neisser und Bruck haben in der Deutschen medizinischen Wochenschrift vom 10. Mai 1906 einen Artikel erscheinen lassen, in dem sie berichten, dass es ihnen gelungen sei, eine serodiagnostische Methode für Syphilis zu finden. Die Methode beruht auf dem Bordet-Gengou'schen Komplementbindungsverfahren, welches darin besteht, dass gewisse Antigene und ihre Antikörper imstande sind, das anwesende Komplement zu verankern. Auf Vorschlag von A. Wassermann konnten die genannten Autoren zeigen, dass das Serum syphilitischer Menschen oder Affen bei der Vermischung mit Extrakten aus luetischen Organen (Placenten, Föten, Leber etc.) ebenfalls Komplement absorbiert und schlossen hieraus auf die Anwesenheit spezifisch syphilitischer Stoffe in den Gewebsextrakten einerseits, von spezifisch antisyphilitischen Immunkörpern in dem Serum andererseits. Die Ausführung dieser diagnostischen Methode für Syphilis geschieht folgender Weise: Man mischt inaktives syphilitisches Serum (Antikörper) mit Extrakten aus syphilitischen Organen (Antigene), fügt Komplement zu und lässt eine gewisse Zeit binden. Sodann prüft man mittelst eines inaktiven Serums (Ambozeptor) und der dazu gehörigen roten Blutkörperchen,*) ob das zugefügte Komplement teilweise oder

*) Komplement + Ambozeptor + rote Blutkörperchen = Haemolyse.

ganz gebunden ist. Das dokumentiert sich in einer teilweise oder ganz ausbleibenden Auflösung der roten Blutkörperchen, d. h. in einer Hemmung der Haemolyse.

Serum eines syphilit. Patient. Antikörper	Extrakt aus luetisch. Organen (Leber) Antigen	Meerschweinchen Komplement	inaktives haemolyt. Kaninchenserum Ambozeptor	Schaferytrocyten

Hemmung der Haemolyse (totale oder partielle)

Tritt keinerlei Haemolyse auf, so gilt die Reaktion als stark positiv. Werden dagegen sämtliche rote Blutkörperchen aufgelöst, so spricht man von einer vollkommen negativen Reaktion. Zwischen stark positiv und negativ können Uebergänge vorkommen. Citron hat folgende Skala für Wertbemessung der Reaktion angegeben

++++ } stark positiv
+++ }
++ } schwach positiv
+ }
± zweifelhaft
0 (—) negativ

Seit dem Bekanntwerden der Wassermannschen Reaktion sind über 800 Arbeiten erschienen, die sich mit dem Wesen und der Verwendbarkeit der Reaktion beschäftigten. Einige Autoren verhielten sich von Anfang an skeptisch gegenüber der praktischen Verwendbarkeit der Reaktion. Andere haben die Spezifität der Reaktion angezweifelt, da es ihnen gelungen sei, bei einer Anzahl anderer Erkrankungen wie Malaria, Scarlatina, Framboesia, Beri-Beri, Recurrens,

Lepra etc. eine positive Reaktion zu erreichen. Ferner wurde angegeben, dass Extrakte aus normalen Organen (Leber und Milz) mit syphilitischen Seris oder mit Cerebrospinalflüssigkeit von Tabikern und Paralytikern ebenfalls positiv reagieren, und es wurde daraus der Schluss gezogen, dass die Reaktion auch praktisch unzuverlässig ist. Diese letztgenannte Tatsache erweckt bis zu einem gewissen Grade berechtigten Zweifel, ob die Reaktion wirklich das Vorhandensein eines Antikörpers gegen den Syphiliserreger oder seine Gifte anzeigt und ob es sich nicht viel mehr um einen Stoff handelt, (Michaelis) der zwar mit dem Syphiliserreger nichts zu tun hat, aber in den syphilitischen Organen reichlicher vorhanden oder aus ihnen besser extrahierbar ist als aus normalen. Man denkt dabei an Substanzen lipoider Natur; denn es hat sich gezeigt, dass man an Stelle des Leberextraktes auch alkoholische Auszüge aus Meerschweinchen-Herzen etc. verwenden kann. Und in der Tat bedient sich eine Anzahl von Forschern mit bestem Erfolge alkoholischer Herzextrakte (Boas).

Das Wesen der Luesantigene und Luesantikörper beschäftigte viele Forscher. Neisser und Bruck waren der Meinung, dass nur der positive Antigennachweis dafür spricht, dass man es mit einem kranken virusbeherbergenden Individuum zu tun hat; die Luesantigene befänden sich nach ihrer Meinung nicht im Blutserum, sondern in Extrakten der roten Blutkörperchen von luetischen Menschen. Dagegen bedeute der Antikörpernachweis im Blutserum bloss, dass der Organismus zu irgend einer Zeit mit Syphilis infiziert war. Auf dem dermatologischen Kongress in Bern 1906 berichtete Neisser, dass bei 54 Patienten unmittelbar nach einer längeren Kur eine Blutuntersuchung vorgenommen wurde, um zu sehen, ob die spezifische Behandlung einen Einfluss auf die

Blutreaktion ausübe. Das Resultat war: 39 positive Antigenbefunde gegenüber 14 negativen. „Jedenfalls geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass das Hg keinesfalls die im Blute befindlichen Antigene zerstört."

Diese Beobachtungen von Neisser führten Citron zu dem Schluss, dass die von Neisser und Bruck geprüfte reagierende Substanz im Blute nicht das Luesantigen sei, sonst müsste „die Einflusslosigkeit der spezifischen Hg-Therapie unverständlich bleiben, wenn man die reagierende Substanz der Blutextrakte wirklich für das Luesantigen hielt und dem Hg eine spezifische Wirkung auf das Luesvirus zuschrieb." Citron lehnte demgemäss alle Schlussfolgerungen Neissers und Brucks über die Bedeutung der „Luesantigene" im Blute ab und empfahl als erster anstatt der unbrauchbaren Antigene die Antikörper des Blutserums für die Diagnose der aktiven Syphilis. Erst hiermit wurde die Wassermannsche Reaktion eine klinisch-diagnostische Methode für den Nachweis aktiver Syphilis. Citrons Angabe, dass die Reaktion konstant überall da auftritt, wo aktive Syphilis vorhanden ist, ist inzwischen allgemein anerkannt. Das Vorkommen der Reaktion bei anderen Erkrankungen hat keine grössere differentialdiagnostische Bedeutung, denn Framboesia, Beri-Beri (?), Lepra*) u. a. kommen nur selten in Europa vor. Recurrens (?), Scharlach (?), Malaria reagieren gewöhnlich überhaupt nicht und nur bei bestehenden Krankheitserscheinungen, was die Differentialdiagnose nicht schwierig macht. Was die Spezifität der Reaktion betrifft, so ist am besten mit den Worten von Friedrich Kraus

*) Nach der Angabe der meisten Autoren gibt nur die tuberöse Form der Lepra die Reaktion. Die positiven Leprasera reagieren gleichzeitig auch mit Tuberkulin. Die Reaktion ist also nicht indentisch mit der der Luessera.

zu antworten (Internationaler Kongress für innere Medizin, Budapest 1909): „Wenn endlich auch das Gesetz der Spezifität eine Vorbedingung aller Serodiagnostik darstellt, hat es doch seine Grenzen. Es gibt keine absolut spezifische Reaktion, jede biologische Reaktion ist bloss relativ spezifisch, abhängig vom reagierenden Organismus bezw. seiner Reaktionsprodukte und von der Quantität des zur Reaktion benutzten Antigens."

Da die Technik der Reaktion kompliziert war, wurde eine Reihe von Vereinfachungen vorgeschlagen. Die klassische Methode hat sich aber am besten bewährt. Die ausserordentlich grosse diagnostische Bedeutung der Wassermannschen Reaktion steht demnach fest, und nur die meisten Fragen über das Wesen der Reaktion und über deren Bedeutung für die Prognose und Therapie stehen noch offen.

Citron war der erste, der energisch darauf hingewiesen hat, dass die von ihm als „Luesreagine" bezeichneten im Serum sich findenden Antikörper durch eine spezifische Therapie beeinflusst werden können. Schon im Juni 1907 berichtete Citron über 15 von ihm untersuchte Tabiker. 12 von diesen Tabespatienten reagierten positiv; 3 negativ. Dabei hat sich herausgestellt, dass die positiven Fälle die waren, welche ihre Lues negierten, während die negativen Fälle die waren, welche ihre Lues zugegeben hatten. Die Ursache für dieses paradoxe Verhalten fand Citron in der spezifischen Behandlung. Kurze Zeit darauf stellte er zwei Gesetze auf:

1. Je länger das Syphilisvirus auf den Körper eingewirkt hat und je häufiger es Recidive gemacht hat, desto regelmässiger und stärker ist der Antikörpergehalt (Reagingehalt) des Serums.

2. Je früher die Hg-Therapie eingesetzt hat, je zweckmässiger die Applikationsform war und je kür-

zer die Frist seit der letzten Kur ist, desto geringer wird der Antikörpergehalt, desto häufiger ist er gleich Null.

Nach ihm haben mehrere Forscher diese Erscheinung studiert und das gesamte Resultat war, dass die Angaben Citrons, die anfangs vielfachem Widerspruch begegneten, heute allgemein anerkannt sind. Nur ganz ausnahmsweise werden Fälle durch spezifische Behandlung nicht beeinflusst.

Um eine klare Uebersicht über diese komplizierten Verhältnisse zu gewinnen, empfiehlt es sich, den Einfluss der einzelnen Kur von der Gesamtwirkung aller vorausgegangenen Kuren zu unterscheiden.

Tabelle Nr. 1.

Die Blutuntersuchung wurde vor und nach der Behandlung vorgenommen.

Verfasser	Vor der Behandlung positiv	Nach der Behandlung negativ od. schwächer	Prozent beeinflusster Fälle
Blaschko-Citron	90	76	84
Hoehne	211	117	55,4
F. Lesser	22	20	91
Pürkhauer	165	86	52
Boas	231	230	100
Müller	48	18	37
Markus	—	—	—
Blumenthal u. Roscher	69	31	44,9

Aus dieser Tabelle geht deutlich hervor, dass ein Einfluss der spezifischen Therapie auf die Wassermannsche Reaktion unverkennbar ist. Wenn auch die Zahlen der einzelnen Autoren nicht ganz übereinstimmen, so beruht das nicht auf Unregelmässigkeit des Ausfalls der Reaktion nach der Behandlung, sondern es hat ganz andere Ursachen. Der hohe Prozentsatz bei Blaschko ist dadurch zustande gekommen, weil

Blaschko zu den beeinflussten Fällen nicht nur völlig negativ gerechnet hat, sondern auch von stark in schwach umgewandelte. Während Pürkhauer u. a. keine Abstufung in der Reaktionsstärke gemacht und nur vollkommen negative Fälle als beeinflusst betrachtet haben. Die Behandlung selbst spielt dabei eine ausschlaggebende Rolle, und nicht alle Autoren sind darin einig, was man unter einer genügenden Behandlung zu verstehen hat. Während die einen sich mit einer üblichen Norm (12 Injektionen Hg-Salycil. oder 30—34 Innuct.) begnügen, sind die anderen der Meinung, dass die Hg-Dosis bezw. anderes antiluetisches Mittel für jeden einzelnen Fall individuell verschieden sein muss und die üblichen Grenzen überschreiten kann, ohne einen schädlichen Einfluss auf den Organismus auszuüben. Die Verschiedenheit des angewandten Hg-Präparates scheint auch nicht ohne Bedeutung für den Ausfall der Reaktion zu sein. Nach Citrons Erfahrungen ist das beste und sicherste Mittel die Schmierkur. Durch eine vergleichende Zusammenstellung konnte Hoehne feststellen, dass das Calomel am stärksten auf die Wassermannsche Reaktion wirkt. Danach kommen Hg-Salycil. und die übrigen Quecksilberpräparate.

Calomel	Hg-Salicol.	Hg-Gyanat	Umg. hydr. cyn.	Jodkalium
4 × 0,1	7 × 0,1	11 × 0,2	24 × 3,0	180,0
83,3%	73,5%	70,0%	33,3%	33,3%

(Die Zahl der untersuchten Fälle ist bei einzelnen Mitteln so klein, dass man keine definitiven Schlüsse ziehen kann. Hoehne).

Von den 231 von Boas untersuchten Fällen blieb nur ein Fall von der Hg-Therapie unbeeinflusst, der nach kurzer Zeit recidivierte. In allen übrigen Fällen wurde die Wassermannsche Reaktion nach der Kur vollkommen negativ oder deutlich schwächer. Dieser hohe Prozentsatz durch die Hg-Therapie um-

gewandelter Fälle erklärt sich dadurch, dass Boas seine Untersuchungen nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ angestellt hat. Ein Beispiel wird das erläutern. Ein Fall von Lebersyphilis, wo der Patient in den letzten 13 Jahren nicht behandelt worden war, gab vor und nach der Behandlung folgende Reaktion:

Serumdosis in ccm	Vor d. Behandlung	Nach der Behandlung
0,2	6	6
0,1	6	6
0,05	6	6
0,025	6	25
0,01	6	100
0,005	60	100
0,0025	100	100

Haemolyse in % geschätzt nach Boas'scher Skala.

Untersucht man die Dosis 0,2 und 0,1, so erhält man in beiden Fällen Haemolyse 6 (totale Hemmung) und schliesst daraus, dass die Reaktion gar nicht von der Behandlung beeinflusst ist. Dieser Schluss ist aber fehlerhaft, da die Reaktion nach der Behandlung nur mit 0,025 als niedrigste Dosis stattfindet, während vor der Behandlung 0,005 noch Hemmung gab.

Um den Einfluss der Hg-Therapie auf die Wassermannsche Reaktion richtig beurteilen zu können, ist es nötig zu wissen, dass die Reagine allmählich im Blutserum auftreten und ebenso langsam ausscheiden. Wie bekannt, tritt die Seroreaktion ca. 4 bis 6 Wochen post infectionem auf. Wenn man also mit der Behandlung vor dem Auftreten der Wassermannschen Reaktion anfängt und dieselbe energisch durchführt, so kann die Seroreaktion während und nach der Kur negativ bleiben. Das kann man sich so vorstellen, dass die Spirochaeten in ihrer Entwicklung

gehemmt wurden und nicht mehr imstande waren, die notwendige Menge von Reaktionsantikörpern zu bilden.

Wurde aber die spezifische Behandlung etwas später begonnen, aber bei noch negativer W. R., so kann man sich folgendes Verhältnis vorstellen. Die Behandlung wirkt anfangs nicht so kräftig, um die Bildung der Reagine zu verhindern und diese erreichen eine gewisse Höhe. Das Hg wirkt weiter und jetzt können sich zwei Möglichkeiten einstellen: die Bildung der Reaktionsantikörper wird so früh gehemmt, dass sie noch vor dem Abschluss der Behandlung ausscheiden, oder, wenn diese Körper in grosser Menge gebildet sind, beim Abbruch der Behandlung im Blutserum vorhanden sein können. Im ersteren Falle ist die Reaktion negativ vor der Behandlung, positiv während und negativ nach der Behandlung. Im zweiten Falle ist die Reaktion negativ vor der Kur, wird nachher positiv und bleibt positiv bis zum Ende der Kur. Die im letztgenannten Falle positiv ausgefallene Reaktion kann ihrerseits, ohne weitere Behandlung, negativ werden, denn nach Citron wissen wir, dass die Antikörper sich nur langsam aus dem Blute ausscheiden. Dazu trägt noch die Tatsache bei, dass das Hg während langer Zeit, nachdem die Einverleibung beendet wurde, im Körper remaniert und seine Einwirkung auf das Virus und dadurch auf die Reagine (Antikörper) auszuüben fortfährt (Markus). Es sei hier bemerkt, dass eine positive W. R. 5—6 Wochen nach dem Abschluss der Behandlung immer in dem Sinne aufzufassen ist, dass die Behandlung ungenügend war und dass das syphilitische Virus im Organismus noch tätig ist.

Fall 69 (Almkvist). 28 Jahre Bankbeamter.
27. I. Sklerose. W. R. —

2. II. III Merkur 0,1 VIII Inj.
2. II. Phimosis W. R. —
16. II. Roseol Papel W. R. +
1. III. Roseol W. R. —
9. III. Roseol W. R. —
19. III.; 5. V.; 17. VI. (Symptomenfrei) W. R. —
15. V.—17. VI. Merkur 0,1 VII Inj.

In diesem Falle ist die Blutreaktion trotz der eingeleiteten Behandlung positiv geworden und unter weiterer Einwirkung derselben wieder negativ umgeschlagen. Dieser Fall würde unverständlich bleiben, wenn man die oben angeführten Betrachtungen über Bildung und Ausscheidung der Antikörper nicht in Betracht zieht.

Patient 1553 (Markus) hatte am 16. X. 1909 W. R. +++ nachher bekam er 10 Mercuriolinjektionen und hatte nach beendigter Kur 11. XI. fortdauernd positive Reaktion. Bei Untersuchung am 31. I. 1910 und am 29. I. war die Reaktion dagegen vollkommen negativ.

Patient 476 (Markus) hatte am 21. I. 1909 W. R. +++ bekam 10 Hg-Salycil. 4 Mercuriolinjektonen, hatte nach vollendeter Behandlung ebenso positive Reaktion, am 22. III. reagierte er aber vollständig negativ.

Solche Fälle sind von mehreren Autoren beobachtet und als Einwand gegen die Einwirkung der Hg-Therapie auf die Seroreaktion betrachtet worden. Sie erklären sich aber leicht durch die Gesetze der Remanenz des Hg im Organismus und durch die Antikörperbildung.

Es wurde von verschiedenen Seiten eingewandt, dass, obwohl der Einfluss der antiluetischen Behandlung sich deutlich zeigt, doch von einem unmittelbaren, in jedem Falle zu erzielenden Einflusse durch die einzelne Kur nicht gesprochen werden darf.

Hoehne berichtet über 5 symptomfreie Fälle, wo er trotz einer energischen Hg-Behandlung kein Schwinden oder Schwächerwerden der Reaktion beobachten konnte. Abgesehen davon, dass die Behandlung in diesen Fällen doch ungenügend sein könnte, und dass die Dauer der Kur etwas länger sein müsste, als es bisher üblich war, ist man nicht berechtigt, auf Grund dieser einzelnen Fälle die Einwirkung der spezifischen Therapie auf die Blutreaktion als unregelmässig zu bezeichnen. Die Wassermannsche Reaktion muss als Symptom seitens des Blutes aufgefasst werden, und wir wissen, dass es solche Fälle von Lues gibt, wo auch die sichtbaren Krankheitserscheinungen sich sehr remanent gegenüber der Therapie verhalten. Bei diesen Fällen konnte es sich um eine „Lues maligna asymptomatica" handeln (Citron), bei welcher keine sichtbaren Symptome vorhanden sind, und wo trotzdem syphilitische Prozesse an den inneren Organen sich abspielen und die positive W. R. verursachen. Denn es ist allgemein anerkannt, dass die Lues keine spezielle Hauterkrankung, sondern eine allgemeine Infektionskrankheit ist. Und gerade in solchen Fällen leistet die W. R. einen grossen Dienst, denn sie beweist, dass der luetische Prozess trotz vorausgegangener Behandlung noch nicht bekämpft ist, und dass man hier weiter mit der Behandlung fortfahren muss. Zu solchen Fällen gehört meistens alte inveterierte Lues, die nur wenig oder gar nicht behandelt wurde und es ist bekannt, dass solche Fälle sich sehr schwer beeinflussen lassen.

Markus berichtet von einem in dieser Beziehung sehr instruktiven Fall. Eine 28 Jahre alte Frau zeigt am 5. III. 1909 ausgebreitete Symptome von tertiärer Lues. Die Infektion war nicht bekannt und Hg-Behandlung war nicht vorausgegangen. Die Reaktion war am 5. III. absolut positiv und hielt sich bei 18 ver-

schiedenen Untersuchungen, zuletzt den 9. XI. 1909. Während dieser Zeit hatte die Patientin nicht weniger als 3 antiluetische Kuren durchgemacht, ohne dass sich die Reaktion dadurch beeinflussen liess. Wieviel Hg erforderlich würde, um in einem derartigen Falle die Reaktion zum Schwinden zu bringen, ist schwer zu sagen. Doch bezweifelt Markus nicht, dass es ihm schliesslich gelingen wird. Die Ansicht, dass man in jedem einzelnen Falle die Blutreaktion zum Verschwinden bringen kann, ist besonders von Fritz Lesser betont worden. Ein Fall von sekundärer Lues, den er in Behandlung hatte, bekam sehr beträchtliche Quantität von Hg und Jd, ehe man eine negative Reaktion feststellen konnte.

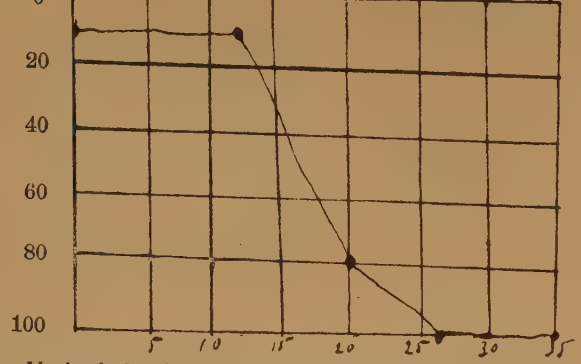
1. Blutuntersuchung	2. Blutuntersuchung	3. Blutuntersuchung	4. Blutuntersuchung	5. Blutuntersuchung
No. 19	40. Inunktion	16. Inj. Subl.	50,0 JdKal.	30 Inunktionen

Im primären Stadium gelingt es am leichtesten, eine negative Reaktion zu erzielen. In den spätlatenten Formen ist die positive W. R. besonders hartnäckig. P ü r c k h a u e r konnte bei den spätlatenten Patienten mit 6 oder mehreren Kuren hinter sich durch eine neue energische Behandlung keine negative Umwandlung der Reaktion beobachten. Das erreicht man aber fast in allen Fällen, wo man sich die negative Reaktion als Ziel stellt. Die ausgezeichneten Versuche von Boas beweisen das in sehr anschaulicher Form.

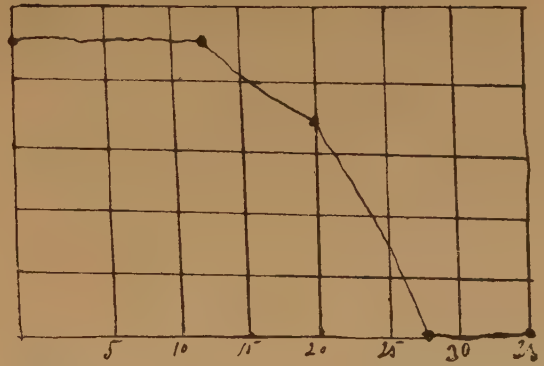
Es wird ferner angegeben, dass die Behandlung eine negative Reaktion in eine positive verwandeln kann. Ebenso wechselnd verhalten sich aber alle übrigen Syphilissymptome. Bekanntlich können Syphilitiker während und nach der Behandlung Ausbrüche bekommen. Und trotzdem wird die antiluetische Wir-

kung des Hg von niemandem bezweifelt. Die Reaktion ist hier zum Vorschein gekommen nicht durch die Behandlung, sondern trotz der Behandlung. Wenn man in solchen Fällen mit der Behandlung fortfährt, so kommt man meistens doch zu einem negativen Resultat. Boas z. B. hat einen Patienten behandelt, der ohne Wassermannsche Reaktion Recidive bekam. Eine Woche später, also während der Behandlung, ist die Wassermannsche Reaktion aufgetreten. Der Patient wurde weiter behandelt und am Ende der Kur konnte man wieder eine negative Reaktion feststellen. Das Stärkerwerden der Reaktion während der Behandlung ist anolog der Herxheimerschen Reaktion, bei der nach einigen Quecksilberapplikationen die vor der Kur ganz leichte Roseola sehr intensiv wird. Blaschko vergleicht diesen Vorgang mit der Tuberkulinreaktion bei Tuberkulösen.

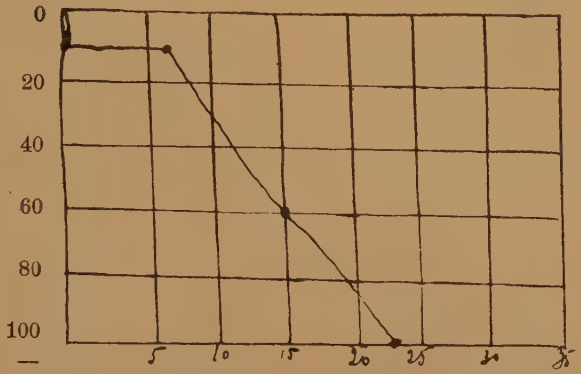
Mehrere Autoren haben Versuche angestellt, um das Verhalten der Reaktion während der Kur zu studieren. Mulzer hat tägliche Blutuntersuchungen gemacht und es hat sich dabei herausgestellt, dass die Reaktion gewisse Schwankungen während der Kur zeigt. Bei einem Kranken, der vor der Kur eine positive W. R. aufwies, beobachtete Mulzer nach 12 Inunktionen à 4,0 g eine negative Umwandlung derselben. Während sie nach 21 Einreibungen wieder positiv, dann nach 27 Einreibungen wieder negativ ausfiel, bis zum Ende der Kur à 33 Inunktionen à 4,0. 10 Tage nachher war die Reaktion wieder stark positiv. Diese Schwankungen im Verlaufe der Reaktion sind wohl möglich. In der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle wird aber die Reaktion unter dem Einfluss der Behandlung stufenweise schwächer, um am Ende der Kur negativ zu werden. Boas hat 4 graphische Tabellen konstruiert, die die Verlaufskurve der W. R. während einer Kur sehr anschaulich darstellen.



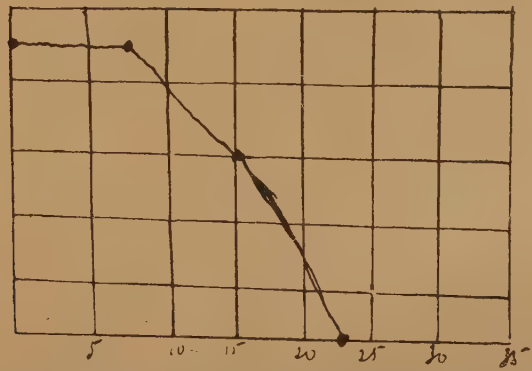
Verlauf der Reaktion bei einem P. mit Ausbruch der Lues II während der Behandlung.



Verlauf der W.R. bei einem Pat. mit latenter Syphil. in früh. Periode.



Verlauf der Reaktion während der Behandlung bei einem P. mit Ausbruch der Lues III.



Verlauf der Reaktion während der Behandlung bei einem P. mit Ausbruch in Spätlatenz.

Die Zahlen längs der Abscissenachse geben die Anzahl der Schmierkuren (à 3,0), die Ordinate die Stärke der Haemolyse, geschätzt nach der Boasschen Skala.

Für die Beurteilung des Einflusses der Gesamtkuren auf die Wassermannsche Reaktion muss man die Verhältnisse längere Zeit nach der letzten Behandlung untersuchen, um die direkte Einwirkung des Hg zu eliminieren. Für diesen Zweck sind die Latentluetiker am besten geeignet.

Autoren	Anzahl der Fälle	W. R. positiv	% W. R. positiv
Behring	147	40	48
Blaschko-Citron	118	83	70
Blumenthal	609	347	53
Boas	354	127	36
Bruck-Stern	129	26	20
Lesser	543	275	51
Müller	81	29	36
Hoehne	251	81	32
Markus	419	113	27

Die Tabelle zeigt deutlich, dass ein Einfluss der Behandlung in Wirklichkeit existiert. Während die unbehandelten Luetiker beinahe 100% positiv reagieren, verzeichnet man bei den Behandelten 70% nach Blaschko-Citron, 50% nach Lesser, 20% nach Bruck und Stern. Die Erklärung für den grossen Unterschied in dem Prozentsatz positiver Fälle bei den behandelten Latentluetikern muss man in erster Reihe in der Intensität der Behandlung suchen. Nach Citrons Untersuchungen reagierten 48 unbehandelte Luetiker 46 mal positiv und nur 2 mal negativ (4%), während die schlechtbehandelten 11,2% negative und die gutbehandelten in 50% negative Reaktion gaben. Andere Autoren bekamen bei den gutbehandelten Patienten einen viel höheren Prozentsatz negativer Fälle.

	von				W.R.	
Lesser:	115	gutbehandelten	Pat.	reagierten	71	(62%)
	53	schlecht „	„	„	24	(45%)
Boas:	67	gut „	„	„		(89%)
	44	schlecht „	„	„		(67%)
Markus:	200	gut „	„	„	174	(67%)
	102	schlecht „	„	„	65	(64%)

Der Unterschied zwischen gut und schlecht behandelten Patienten tritt auch hier deutlich hervor. Die Zahlen sind so überzeugend, dass weitere Erörterungen nicht nötig sind.

Von grossem Interesse ist die Frage, ob ein Parllelismus zwischen der W. R. und den klinischen Erscheinungen der Syphilis besteht. Blaschko, Boas u. a. konnten beobachten, dass die Intensität des Erkrankungsprozesses, die Heftigkeit oder die Gutartigkeit der Erkrankung in einer grossen Zahl der Fälle dem Verlauf der W. R. entsprachen. Bei den leichten, frischen Fällen, wo die Symptome gering ausgesprochen waren, schwand auch die W. R. schnell. Mit den Recidiven kam stets die W. R. zum Vorschein, oder sie trat noch vor den Erscheinungen auf, als Vorbote der herankommenden Wiedererkrankung. In Fällen, wo die Syphilis jahrelang unbehandelt gewesen war, wo die Pat. mit grossen tertiären Ausbrüchen erschienen und wo Symptome gegen Behandlung besonders refraktär waren, hielt sich die Reaktion ebenfalls lange. Natürlich kann man von einem Parallelismus bis in die feinsten Einzelheiten nicht sprechen, aber im grossen und ganzen tritt er deutlich hervor. Bei den Latentluetikern, die hinter sich 2, 3, 4 und mehrere Kuren haben, ist der Parallelismus ebenso ausgesprochen wie während einzelner Kuren.

Zeit v. d. Infektion	Zahl der Fälle	W.R. Zahl	pos.	Recidiv Zahl		Durchschnitts-Kuren
1 Jahr	33	15	45	3	9	2
2 Jahre	25	8	32	2	8	9
3 „	36	10	26	6	13	4
4 „	46	15	33	14	30	7
5 „	31	4	13	5	6	18
6—10 Jahre	57	14	25	10	18	6
11—20 Jahre	86	19	22	24	28	6
21 und mehr	82	11	13	30	37	6
Unbekannt	21	17	81	18	90	0
	419	113	27	113	27	

Aus dieser Tabelle von Markus ersieht man, dass der Krankheitsverlauf (Anzahl der Recidive) dem Ausfall der W. R. parallel geht. Von einem Parallellismus im strengen Sinne des Wortes ist auch hier nicht zu sprechen, denn auf dem Ausfall der Wassermannschen Reaktion wirken zwei gegenseitige Faktoren. Der eine Faktor, Dauer und Stärke der Infektion, der andere die spezifische Kur. Wie aus dieser Zusammenstellung hervorgeht, verhält sich die W. R. im Latenzstadium proportional Dank der Infektion und der Anzahl der Recidive und umgekehrt proportional der Zahl der vorausgegangenen Kuren.

In einem gewissen Widerspruch zu dem Parallelismus stehen die Fälle, bei welchem trotz der sichtbaren klinischen Erscheinungen eine negative W. R. besteht; z. B. bei Periostitiden der Tibia (Blaschko). Diese Tatsache ist noch nicht aufgeklärt. Wassermann hat die Vermutung ausgesprochen, dass diese Erscheinung daher rühren könnte, dass in diesen Fällen das Knochenmark mehr haemolytische Substanz bildet und daher das syphilitische Serum selbst einen ausserordentlich wirksamen Ambozeptor enthält, was selbstverständlich zu einer Haemolyse Veranlassung geben kann.

Hoehne untersuchte 23 Prostituierte, die bei positiver W. R. keine sichtbaren Krankheitserscheinungen hatten. Da die betreffenden Patientinnen immer auf Syphilis verdächtig sind, wurden 14 von ihnen behandelt. Am Ende der Kur reagierten 7 negativ und 2 andeutend positiv. Dieses Phänomen, dass die Wassermannsche Reaktion auch bei Abwesenheit der klinischen Symptome durch die spezifische Behandlung beeinflusst wird, könnte man in Beziehung bringen, zu der Frage, ob die W. R. aktive Lues bedeutet. In diesem Sinne ist es möglich, die Frage zu bejahen. — Denn, wenn ein Fall, der keine Anhaltspunkte für Syphilis gibt, auf Grund einer positiven Seroreaktion behandelt und diese durch die Kur negativ umgewandelt wird, ist es nahe anzunehmen, dass irgend wo im Innern des Organismus ein syphilitischer Prozess sich abspielt, der durch die spezifische Behandlung beseitigt wird und keine Veranlassung zum Auftreten der Blutreaktion mehr gibt.

Der letzte Einwand gegen die Annahme, dass die positive W. R. stets aktive Lues anzeige, waren die Verhältnisse bei der progressiven Paralyse. Bei den Paralytikern ist die Wassermannsche Reaktion in 100% positiv. Jetzt, da Noguchi bei der Paralyse im Gehirn die Spirochaeten nachgewiesen hat, ist dieser Befund leicht zu erklären. Die überwiegende Mehrzahl der Autoren steht mit Citron auf dem Standpunkte, dass die positive W. R. stets als Zeichen aktiver Syphilis gedeutet und dementsprechend behandelt werden muss: Citron bringt folgende Beweise dafür:

1. Das nahezu konstante Vorkommen der Reaktion bei jeder manifesten Lues mit Ausnahme von Primäraffekt, wo sie im Beginne bei einigen Fällen fehlen oder unvollkommen entwickelt sein kann, dann aber später auftritt.

2. Das nahezu konstante Vorhandensein der Reaktion bei jedem Recidiv, selbst wenn vorher eine negative Reaktion bestand.

3. Die Möglichkeit durch die spezifische Hg-Therapie die positive Reaktion zu beseitigen, auch bei den Fällen, die gar keine Symptome besitzen und die deswegen fälschlich als latente Syphilis angesehen werden. Es ist damit bewiesen, dass die Fälle garnicht latent sind, sondern aktive Herde irgendwo haben, die bloss nicht sichtbar sind, wie z. B. in der Aorta. Der Ausdruck „latente Syphilis" sollte deswegen in Zukunft bloss für symptomlose Fälle mit negativer Reaktion reserviert bleiben, während die symptomlosen Fälle mit positiver Reaktion als „aktive Lues ohne äussere Manifestation" anzusehen sind.

4. Der Nachweis, dass durch anscheinend gesunde, aber positiv reagierende Patienten andere infiziert worden sind, sowie dass diese Menschen plötzliche tertiäre Erscheinungen oder postluetische Krankheiten Tabes, Paralyse, Aortenerkrankungen u. s. w. bekommen.

5. Der Nachweis, dass anscheinend gesunde aber positiv reagierende Mütter syphilitische Kinder gebären können.

Zusammenfassung.

1. Der Einfluss der Hg-Behandlung auf die W. R. ist unverkennbar und tritt regelmässig hervor.

2. Die positive W. R. kann fast in allen Fällen durch Kuren beeinflusst werden. Die dazu nötige Hg-Menge ist individuell verschieden und kann gesteigert werden, ohne dass der Organismus dadurch geschädigt wird.

3. Bei den Latentluetikern ist das Prozent der negativ reagierenden Fälle proportional zur Anzahl vorausgegangener Kuren.

4. Die Reaktion kann sich während einer Kur wechselnd verhalten, aus negativ positiv, wo sie früher schwächer war, stärker werden. Das geschieht aber nicht infolge der Behandlung, und weil die Wassermannsche R. ein Symptom seitens des Blutes ist, und es bekannt ist, dass auch die übrigen syphilitischen Symptome sich sehr wechselnd verhalten.

5. Die Wassermannsche Reaktion ist um so leichter zu beeinflussen, je früher die Hg-Therapie begonnen hat und je energischer und zweckmässiger sie durchgeführt wurde.

Die Behandlung mit Jodkalium.

Boas untersuchte 8 Fälle, die mit Jodkalium allein behandelt wurden. 4 zeigten nach der Kur eine schwächere Reaktion, während die anderen unverändert blieben. Von den 8 Patienten Almquist's sind 5 unbeeinflusst geblieben, 3 Patienten zeigten nach der Behandlung vollständig negative Reaktion. Dasselbe berichten Hoehne, Lesser u. a. Es ist indessen sehr zweifelhaft, ob man durch eine Jodkaliumtherapie die negative Umwandlung der Reaktion mit einiger Regelmässigkeit erreichen kann. Der Grund hierfür liegt allem Anschein darin, dass der Jod im Gegensatz zu den Hg-Präparaten und den Arsenikalien der Salvarsangruppe auf den Luesvirus selbst nicht wirkt, sondern vielmehr nur die Resorption des syphilitisch veränderten Gewebes befördert. Die Behandlung mit Arsenikpräparaten hat in Bezug auf die negative Umwandlung der W. R. ebensolche zweifelhaften Resultate ergeben. Von 121 von Alt mit Arsenophenylglycin behandelten Fälle zeigten nach der Behandlung 20 eine negative und 13 eine schwächere Reaktion. Die Ursache hierfür könnte man darin suchen, dass alle diese Patienten dem psychiatrischen Gebiete angehörten, wo man es mit alten in-

veterierten Luesfällen zu tun hat und wo die Reaktion deswegen schwer zu beeinflussen ist.

Salvarsan.

Bei der Salvarsantherapie verhält sich die Wassermannsche Reaktion im grossen und ganzen ebenso wie bei der Hg-Therapie. Definitive Schlüsse kann man vorläufig noch nicht ziehen, weil die Beobachtungszeit mit Salvarsan behandelter Fälle verhältnismässig kurz und die Anwendung des Mittels noch nicht vollkommen ausgearbeitet ist, wie bei der Hg- und Jodtherapie. Die ersten Erfolge der Salvarsanbehandlung haben sich bei der Heilung der Recurrens geäussert. Die Untersuchungen von Iversen haben gezeigt, dass das Salvarsan wirklich die Spirochäten im Körper abtöte. Ein weiterer Erfolg war die Ausrottung der Framboesie in Surinam. 1200 Fälle wurden nach 2—3 wöchentlicher Behandlung frei von Krankheitserscheinungen entlassen. Die Recidive (10) in 9 monatlicher Beobachtung waren nur sehr gering (Flu, Koch). Eine einmalige Injektion einer genügend grossen Dosis von Salvarsan führt in den meisten Fällen bei diesen beiden Krankheiten zur Heilung. Die „Therapia magna Sterilisans“ von Ehrlich ist hier also verwirklicht. Die Verhältnisse bei der Salvarsanbehandlung der Syphilis sind viel komplizierter. Es unterliegt aber keinem Zweifel, dass das Salvarsan eines der stärksten antiluetischen Mittel ist. Seine Heilwirkung äussert sich in prompter Beseitigung der syphilitischen Erscheinungen in allen Stadien der Syphilis. Was aber den Einfluss des Salvarsans auf die Wassermannsche Reaktion betrifft, was auch nichts anderes als das Symptom einer aktiven Lues ist, so muss man hier unterscheiden zwischen recenter und inveterierter Lues, indem die Umwandlung der Reaktion in der Frühperiode häu-

fig und schnell gelingt, in den tertiären Fällen dagegen ausserordentlich langsam oder gar nicht eintritt. So berichten Dohi und Tanaka über 127 mit Salvarsan behandelte Fälle. Darunter waren Syphilitiker aller Stadien. Nur in sehr wenigen Fällen ist die Wassermannsche Reaktion nach einer Salvarsaninjektion negativ ausgefallen. Sie alle gehörten zu Lues I. Bei der grossen Mehrzahl der Fälle ist die Reaktion unverändert positiv geblieben. Heuk und Jaffé ist es gelungen, durch eine Salvarsaninjektion die Fälle von primärer und sekundärer Lues in 75% bez. in 50% negativ zu gestalten, während 11 Fälle von Lues III nach der Injektion 9 mal positiv reagierten. Bei der Lues congenita konnten sie keine negative Reaktion nach der Salvarsanbehandlung beobachten. Bei den metasyphilitischen Erkrankungen ist die Reaktion ebenso schwer zu beeinflussen, wie bei den Fällen von tertiärer und kongenitaler Lues. Treupel untersuchte 9 Paralytiker vor und nach der Kur und konnte keine negative Umwandlung der Reaktion verzeichnen.

Diesem Unterschied in der Beeinflussung der Reaktion durch Salvarsan bei den Früh- und Spätlatenten darf man aber keine grössere Bedeutung zuschreiben, denn er bestätigt nur die alte Erfahrung bei der Hg-Therapie, dass die Wassermannsche Reaktion bei den Spätformen von Syphilis schwerer zu beeinflussen ist, als wie bei frischen Formen. In den oben angeführten Fällen wurden die Blutuntersuchung nach einmaliger Salvarsanuntersuchung vorgenommen. Wenn man aber mit weiteren Injektionen fortfährt, so bekommt man viel günstigere Resultate. Werther, der zuerst ungünstige Resultate erhielt, ist später zu der Meinung gekommen, dass man es geradezu in der Hand hat, die Wassermannsche Reaktion negativ zu gestalten, wenn man 3 oder 4 Dosen

Salvarsan gibt. Stühmer und Favento erreichten durch mehrmalige Injektionen das verfolgte Ziel: Die Wassermannsche Reaktion zum Umschwung zu bringen. Dohi und Tanaka beschrieben einige Fälle, die in dieser Hinsicht sehr lehrreich sind.

1. Fall N. O., 29 Jahre; 2 Aborte, 1909—10 Ausschlag, 1910 Hg-Kur. Am 27. X. erste Salvarsaninjektion, am 20. X. u. 3. XI. W. R. positiv, 6. XI. u. 24. XI. W. R. negativ. 28. XI. schwach positiv. 29. XI. zweite Salvarsaninjektion; 7. XII. u. 25. I. 12 W. R. positiv; 21. I. dritte Injektion; 5. II. W. R. negativ; 10. III. u. 15. VIII immer noch negativ.

Es sind unzweifelhaft solche Fälle von inveterierter oder maligner Lues vorhanden, bei der auch grosse mehrmalige Salvarsaninjektionen nicht ausreichen würden, um die W. R. negativ zu gestalten, was auch der Fall bei der guterprobten Hg-Therapie war. Man kann nicht mit Bestimmtheit sagen, wie viel Salvarsan für jeden einzelnen Fall erforderlich sein würde, um eine negative Reaktion zu erzielen. Durchschnittlich kann man 4—5 Salvarsaninjektionen zu 0,6 innerhalb 3 Wochen als eine energische Behandlung betrachten. Citron (Methoden der Immunodiagnostik und Immunotherapie 1912) empfiehlt die Salvarsaninjektionen nicht sehr lange Zeit fortzusetzen, weil der Erfolg ausbleibt, trotzdem dass sie meistens sehr gut vertragen werden.*) Ob hier eine Gewöhnung der Spirochäten an das in den Körper eingeführte Arsen stattfindet, ist nicht mit Sicherheit

*) Die Tierexperimente von Hata zeigten auch, dass von den häufigen Wiederholungen der Injektion nicht viel zu erwarten ist. Eine 4mal behandelte Maus bekam noch Recidive, während die 2 und 3 mal behandelten Tiere frei geblieben sind. Bei manchen Tieren wurde sogar Ueberempfindlichkeit gegen das Mittel bemerkt.

zu entscheiden. Die Untersuchungen von Rothermundt und Dall haben aber gezeigt, dass durch länger andauernde Arsenkuren eine Arsenfestigkeit der Spirochäten nicht zu befürchten ist.

Von anderer Seite wurde mitgeteilt, dass durch grosse Dosen von Salvarsan die Wassermannsche Reaktion nicht schneller beseitigt wird und dass im Gegenteil kleine fraktioniert gegebene Dosen die Wassermannsche Reaktion am häufigsten negativ machen; es fehlt aber hier an grösserer Erfahrung.

Mehrere Autoren haben beobachtet, dass die Wassermannsche Reaktion unter der Salvarsanbehandlung positiv oder von schwach positiv in stark positiv umgewandelt wurde. Moeller, Ledermann u. a. haben mitgeteilt, dass die Reaktion sich wechselnd während der Salvarsankur verhielt. Die zuerst negative Reaktion kann positiv werden, dann wieder negativ u. s. w. und zeigt solche Schwankungen mehrere Male.

Ein Fall von Möller. Lues I mit Sklerosis und Skler. Adenitis. Am 26. X. W. R. negativ Salvarsaninjektion 0,6. Spirochäten nachweisbar.

27. X. W. R. — Spirochäten verschwunden.
11. XI. W. R. —
26. XI. W. R. +
10. XII. Indurationen verschwunden.
13. II. 1911 W. R. —
18. III. W. R. + (stark).
20. V. W. R. — Salvarsaninjektion 0,4.
3. VI. W. R. —

Diese Abweichungen im Verlaufe der W. R. wurden auch bei der Hg-Therapie beobachtet. Sie wurden aber damals als Einwände angesehen gegen den zuerst von Citron erhobenen und begründeten Einfluss der spezifischen Behandlung auf die Wassermannsche

Reaktion. Jetzt sind sie bei der Hg-Therapie genügend aufgeklärt und die oben angeführten Erörterungen sind auch in Bezug auf Salvarsan gültig. Citron berichtet über einen in dieser Beziehung sehr instruktiven Fall: Ein junger Mann, der vor 7 Jahren Syphilis hatte und mehrfach behandelt wurde, erkrankte plötzlich mit Erscheinungen von Spasmen. Die Differentialdiagnose schwankte zwischen Lues cerebri oder einer andersartigen spastischen, spinalen Paralyse oder multiplen Sklerose. Wassermann war vollständig negativ und der Patient wurde nicht behandelt (keine 606-Injektion oder andere antiluetische Kur). 14 Tage später als die Spasmen stärker geworden waren, wurde der Patient zum zweiten Male serologisch untersucht und es hat sich eine schwach positive Reaktion im Serum und eine stark positive in der Lumbalflüssigkeit herausgestellt. Hätte man gleich nach der ersten Blutuntersuchung gespritzt und 14 Tage später eine positive Wassermannsche Reaktion gefunden, so könnte man auch hier sagen, dass infolge der Salvarsanbehandlung die Wassermannsche Reaktion eingetreten ist. (Citron.) Dadurch dass man mit der Behandlung abgewartet hat, ist es nachgewiesen, dass das Positivwerden der Reaktion nicht die Folge einer Injektion war, sondern, dass die Antikörper zunächst in der Cerebrospinalflüssigkeit sich bildeten und erst allmählich in das Blut hinübergingen.

Verfasser	Vor der Behandlung W. R. +	Nach der Behandlung W. R. –	Nach der Behandlung R. W. schw.	% beeinflusster Fälle
Alt	23	3	5	35
Guttmann	32	25		78,1
Geroune	124	57		46
Heuer und Jaffé	37	17	3	54
Kromayer	42	14	15	69
Lange	250	153	34	74,8
Ledermann	43	12	11	53,4
Markus	8	3	2	62,5
Möller	107	33		28,2
Neuhaus	17	4		23,7
Werther	100	50		50

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, ist der Einfluss der Salvarsankuren auf die W. R. ebenso deutlich und unzweifelhaft wie bei der Hg-Therapie. Neuhaus und Möller haben auffallend niedrigen Prozentsatz beeinflusster Fälle bekommen. Bei den Fällen von Möller ist es leicht erklärlich, denn die Beobachtungszeit war zu kurz (langsame Ausscheidung der Reagine) und die Behandlung nicht in allen Fällen genügend. Neuhaus hat über die Art der Behandlung und Ausführung der Reaktion nichts angegeben. Jedenfalls scheint seine Annahme, die er auf Grund dieser 17 Fälle macht, nicht berechtigt: „An einen Einfluss auf die W. R. kann nicht gedacht werden; noch weniger kann dies einen Massstab für die Behandlung bilden".

Dass auch bei der Salvarsanbehandlung ein Unterschied in Bezug auf den Ausfall der W. R. zwischen gut und schlecht behandelten Fällen stattfindet, zeigen die folgenden Tabellen von Möller.*)

*) Unter schwach behandelten Fällen sind solche zusammengefasst, die während 2 und 3 Monale je eine Injektion, 4 Monate 3 Injektionen bekommen haben. Energisch behandelte Fälle sind solche, die während 2 und 3 Monate je 2 Injektionen, 4 Monate 3 Injektionen bekommen haben.

1. Tab. Schwach behandelte Fälle

Zeit von der 1. Injektion	Zahl Fälle	W. R. +		Recidive	
		Zahl	%	Zahl	%
2 Monate	3	3	100	1	33
3 „	3	1	33	1	33
4 „	11	5	46	4	36
Summe:	17	9	59	9	34

2. Tab. Energ. behand. Fälle

Zeit von der 1. Injektion	Zahl Fälle	W. R. +		Recidive	
		Zahl	%	Zahl	%
2 Monate	29	17	59	3	10
3 „	10	6	60	1	10
4 „	14	4	28	3	21
Summe:	53	27	49	9	13

Wie wir aus dieser Tabelle sehen, kann auch bei der Salvarsanbehandlung von einem Parallelismus zwischen dem Krankheitsverlauf (Zahl der Recidive) und dem Ausfall der Wassermannschen Reaktion gesprochen werden. Bei den schlecht behandelten Fällen 55% positiver W. R. und 34% Recidive; dagegen bei den gutbehandelten Fällen 49% positiver W. R. und 13% Recidive.

Es ist fast einstimmig festgestellt worden, dass eine kombinierte Hg- und 606-Behandlung eine ausserordentlich starke Wirkung auf die syphilitischen Symptome und auf die W. R. ausübe. Ueberall da, wo man das Ziel durch reine Salvarsanbehandlung nicht erreichen konnte, erwies sich die Kombination mit Hg glänzend (Schmierkuren oder Injektionen von Hg-Salzen.) Scholz hat 375 Fälle mit Hg und 606 behandelt. 304 von diesen reagierten nach der Behandlung negativ und waren längere Zeit frei von Recidiven. Citron, Kromeyer, Scholz, Werther u. a. sprechen sich entschieden für eine solche kombinierte

Behandlung aus und empfehlen sie als eine am stärksten wirkende Abortivkur zur Beseitigung der syphilitischen Erscheinungen.

Die Wirkung der antiluetischen Mittel auf die Wasserm. R. muss im Sinne der „prophylaktischen Wirkung des Hg“ von Roux und Metschnikoff aufgefasst werden. Das Luesvirus wird hierbei unschädlich gemacht oder so verändert, dass die antigene Substanz nicht mehr auftritt und keine Veranlassung zur Bildung neuer Antikörper gibt, folglich auch zum Auftreten der W. R. Es handelt sich also hier um einen vitalen Prozess, bedingt durch den Heilungsvorgang selbst und nicht um eine Verstärkung der Haemolyse, welche von einer gewissen Konzentration des Hg bezw. Arsen im Serum abhängig ist, wie es manche Autoren angenommen haben (Sata und Donati).

Die parasitotrope Wirkung des Salvarsans scheint der des Hg überlegen zu sein. Die Beeinflussung der Spirochäten in den offenen und infektiösen Produkten der recenten Lues ist nach Beobachtungen von Heuck und Jaffé geradezu überraschend. An der Oberfläche der Primäraffekte nehmen die Spirochaetae Pallidae bereits nach sechs bis acht Stunden an Zahl bedeutend ab und verschwinden gewöhnlich nach 1—2 Tagen, nur selten später. Fr. Lesser will die organotrope Wirkung des Salvarsans über seine parasitotrope stellen, wobei er unter organotrop organotonisch versteht, d. h. durch gesteigerte Stoffwechseltätigkeit bildet der Organismus mehr bakterizide Stoffe, welche die Vernichtung der Spirochaeten befördern. Auch hier kommt es schliesslich auf dasselbe hinaus, dass es sich um einen vitalen Prozess handelt: das Virus wird vernichtet und es bilden sich deshalb keine Antikörper mehr, was sich in einer negativen Seroreaktion dokumentiert.

Wenn man annimmt, dass die positive W. R. aktive Lues bedeutet, ist es verständlich, dass man eine Therapie danach richten kann. Bei einer guten Syphilistherapie muss als Ziel die Beseitigung der klinischen Erscheinungen und der Wassermannschen Reaktion aufgestellt werden. Es ist natürlich nicht leicht, in jedem Falle die Negativität der Reaktion zu erzielen und sie dauernd negativ zu erhalten. Das gelingt aber fast immer, wenn man dazu die nötige Ausdauer besitzt. Dadurch, dass man die Behandlung nach dem Ausfall der Wassermannschen Reaktion richtet, bekommt man die Möglichkeit, nicht mehr so schablonmässig wie früher zu behandeln, sondern die Kuren in jedem einzelnen Falle zu individualisieren. Anstatt die Patienten z. B. jeden dritten Monat einer Behandlung zu unterziehen, ermöglicht jetzt die Wassermannsche Reaktion bei einigen schon nach einem Monate, bei den anderen nach zwei u. s. w. eine neue Kur anzuordnen. Dem entsprechend wird auch die Dosierung des Medikaments erleichtert und man ist nicht mehr genötigt, sich an eine Durchschnittsnorm zu halten.

Bei den Spätformen der Syphilis ist die positive W. R. stets als Zeichen aktiver Lues aufzufassen. Wenn auch die sichtbaren Symptome fehlen, so wissen wir doch mit Sicherheit, dass bei diesen Formen der Prozess häufig an den inneren Organen sich lokalisiert. Es ist einleuchtend, dass der positive Blutbefund in der Spätlatenz immer eine Indikation zur Einleitung einer Kur gibt.

Bei den frühlatenten Fällen, die keine Erscheinungen aufweisen, ist die positive Wassermannsche Reaktion als Zeichen eines herannahenden Recidivs zu betrachten und dementsprechend zu behandeln, da hierbei die Möglichkeit gegeben ist, dem Recidiv durch eine energische Kur vorzubeugen.

Welche Vorteile aus einer solchen Therapie erwachsen, zeigen am deutlichsten die ausgezeichneten Versuche von Boas. Boas untersuchte serologisch 84 Patienten, während der ersten Jahre nach der Infektion hindurch. Bei 82 von diesen wurde 1—3 Monate nach der letzten Kur positive Wassermannsche Reaktion festgestellt. 8 Patienten hatten gleichzeitig Recidive. Von den übrigen 74 wurden 23 nicht behandelt. Von denselben bekamen 22 nach 1½ Monaten Recidive, und 19 von ihnen zu einem Zeitpunkte, wo sie nach dem üblichen Schema noch nicht behandelt werden sollten. 51 dagegen kamen unmittelbar nach der Feststellung der positiven Wassermannschen Reaktion in Behandlung, und von diesen blieben 47 frei von Recidiven. Aus dieser Beobachtung erhellt, dass man in vielen Fällen den Recidiven, die regelmässig von einer Wassermannschen Reaktion begleitet werden, vorbeugen kann.

Es ist ohne weiteres klar, dass die Fälle, welche eine negative Reaktion zeigen und gleichzeitig mit Symptomen behaftet sind, behandelt werden müssen. Eine negative Reaktión in der Frühlatenz bedeutet absolut nichts, denn dieser Befund ist vorübergehend und es ist immer die Gefahr eines Recidivs vorhanden. Deshalb muss auch hier die praeventive Behandlung nicht unterlassen werden. Bei der Spätlatenz ist die Zeit der Beobachtung der serologisch untersuchten Fälle zu kurz, um etwas Definitives darüber zu sagen. Mit gewisser Wahrscheinlichkeit kann man die Ansicht aussprechen, dass eine negative Reaktion in der Spätlatenz günstiger ist, als eine positive und in manchen Fällen vielleicht auch Heilung bedeutet. (?Blaschko). Bei diesen Fällen ist die chronische intermittierende Behandlung am Platze.

Die Ansichten der Autoren über diese Fragen teilen sich. Auf der einen Seite stehen Citron, der

zuerst die Wassermannsche Reaktion als Richtschnur für die Therapie und Prognose vorgeschlagen hat,*) und mit ihm Lesser, Blaschko, Neisser, Hoehne, Markus u. a. Die genannten Autoren stehen auf dem Standpunkte, dass die positive W. R. ein Symptom seitens des Blutes ist und aktive Lues bedeutet, was Veranlassung zu einer Kur geben muss. Die Meinungen sind auch hier verschieden. Citron empfiehlt chronisch intermittierende Blutuntersuchungen und hieran anknüpfende Kuren, während Markus nur einer positiven Reaktion in der Spätlatenz eine Bedeutung beimisst. Eine Anzahl anderer Autoren: Fischer, Blumenthal und Roscher, Buschke, Kopp u. a., vertreten die Ansicht, dass die W. R. sich sehr wechselnd unter dem Einflusse der Behandlung verhält und es deshalb unsicher ist, eine Therapie nach dem Ausfall der Reaktion zu richten. Fischer berichtet über drei Fälle, die nach der Behandlung negativ reagierten und kurz darauf Ausbrüche bekamen. Daraus zieht Fischer den Schluss: „wie trügerisch in prognostischer Hinsicht ein Schluss aus dem Abklingen der Reaktion sein kann . . . .“ Das spricht aber mehr gegen die unvollkommene Therapie, die nicht imstande ist, die Syphilis vollständig zu heilen und das Auftreten der Recidive zu verhindern, als gegen die Regelmässigkeit im Ausfalle der Wassermannschen Reaktion, die mit den Recidiven immer zum Vorschein kommt. Wenn also eingewandt wird, dass die negative Reaktion nichts besage, da keine Sicherheit vor dem Auftreten der Recidive gegeben ist, so kann man doch aus der negativen Umwandlung der Reaktion auf eine temporäre Inaktivität der Spirochaeten schliessen, während eine positive Wassermannsche Reaktion stets Aktivität des Virus anzeigt. Mit voller Sicherheit rechnet man in der Medizin über-

*) Biologische Quecksilbertherapie.

haupt nicht und wenn die negative Umwandlung der Seroreaktion keine Garantie für Dauerheilung gibt, so ist sie doch ein Ziel für den Patienten und für den Arzt, der nicht immer schablonenmässig zu verfahren genötigt ist, sondern jeden Fall zu individualisieren vermag, wie es in allen Disziplinen der Medizin geschehen muss.

Die Forschung der Syphilis hat in den letzten Jahren grosse Fortschritte gemacht. Die Entdeckung des Spirochaetepallida durch Schaudinn und der serodiagnostischen Methode durch Wassermann erlaubt jetzt mit Sicherheit die Diagnose „Lues“ zu stellen. Die Therapie der Syphilis hat sich auch bereichert durch das neue ausserordentlich stark wirkende Ehrlichsche Mittel. Man kann also die Hoffnung aussprechen, dass es endlich gelingen wird, diese fürchterliche Krankheit zu bekämpfen.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Oberarzt Dr. J. Citron meinen verbindlichsten Dank für seine Hilfe und für sein Interesse bei Abfassung dieser Arbeit abzustatten.

Literatur.

1. Acht, Jahresversammlung des deutschen Vereins der Psychiatrie. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 66.
2. Almkvist, Klinische Beobachtung über W. R. Dermat. Zeitschr. 1911. S. 468—480.
3. Alt, Behandlungsversuche mit Arsenphenylglycin M. m. W. 1909, Nr. 29.
4. — Das neue Ehrlich-Hata-Mittel bei Syphilis. M. m. W. 1910, Nr. 11.
5. Arning, Aerztlicher Verein in Hamburg. M. m. W. 1908, Nr. 1.
6. — Seroreaktion bei Syphilis. D. m. W. 1909, No. 13
7. Arsmann, Ueber Salvarsanbehandlung. D. m. W. 1911, Nr. 35—36.
8. Blaschko, Serodiagnostik der Syphilis. B. kl. W. 1908. Nr. 14.
9. — Ueber die klinische Verwertbarkeit der Wassermannschen Reaktion. D. m. W. 1909, Nr. 13.
10. Bruck u. Stern, Die W. N. Brucksche Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1908, Nr. 10, 11, 12.
11. Boas, H., Die Wassermannsche Reaktion. Berlin. Karger 1911.
12. Boas, Die Bedeutung der W. R. für die Therapie der Syphilis. B. kl. W. 1909, Nr. 13.
13. Blumenthal u. Roscher, Ueber die Bedeutung der W. R. bei Syphilis. M. Kl. 1909, Nr. 7.
14. Bergmann, Erfahrungen mit der W. R. bei den Säuglingen. M. Kl. 1909, Nr. 33.
15. Citron, Praktische Ergebnisse der Serodiagnostik bei Syphilis. Ergebnisse der inneren Medizin 1909. Bd. 4.
16. — Ueber Komplementsbindungsversuche. D. m. W. 1907. Nr. 29.
17. — Schlusswort. D. m. W. 1907, Nr. 30.
18. — Die Serodiagnostik der Syphilis. B. kl. W. Nr. 43.
19. — Med. Kl. Nr. 3.

20. Citron, XXV. Intern. Kongr. für inn. Medizin 1908. Wien.
21. — u. F. Munk, Das Wesen der W. R. D. m. W. 1910 S. 1561.
22. — Methoden der Immunodiagnostik und Immunotherapie. Berlin. 1912.
23. Dohi u. Tanaha, Unsere Erfahrungen über Salvarsanbehandlung. D. m W. 1911, Nr. 48.
24. Donath, Ueber die W. R. bei Aorteninsuffizienz. B. kl. W. 1909, Nr. 45.
25. Ehrlich, Die Salvarsantherapie. M. m. W. 1911, Nr. 1.
26. Favento, Weitere Erfahrungen mit Salvarsan. M. m. W. 1911, Nr. 2.
27. Finkelstein, Wassermannsche Reaktion. B. kl. W. 1910 Nr. 36.
28. Fischer. Ueber den klinischen Wert der W. R. bei Syphilis D. m. W. 1907, Nr. 52.
29. Fraenkel.
30. Freund, 60 mit Salvarsan ambulatorisch behandelte Fälle. M. m. W. 1911, Nr. 6.
31. Hecker, Zur Bewertung der Wirksamkeit des Ehrlich-Hata'schen Präparates. D. m. W. 1910, S, 143.
32. Hecht, Die Wassermannsche Reaktion. Prag. med. W. 1908, Nr. 50.
33. — Die bisherigen Ergebnisse der Abortivbehandlung der Syphilis mittels 606 und Hg. D. m. W. 1911, Nr. 44.
34. Herxheimer, Arsenbenzol und Syphilis. D. m. W. 1910, S. 1517.
35. — Ueber den Einfluss des Ehrlich-Hataschen Präparates bei kongenitaler Lues. D. m. W. 1910, S. 1790.
36. Heuck u. Jaffé, Weitere Erfahrungen mit Salvarsan. D. m. W. 1911, Nr. 6.
37. Hoffmann u. Jaffé, Weitere Erfahrungen mit Salvarsan. D. m. W. 1911, Nr. 29.
38. Hoehne, Die W. R. und ihre Beeinflussung durch die Therapie. B. kl. W. 1909, Nr. 19.
39. Geissler, Ergebnisse und neuere Untersuchungen über die Hemmungreaktion im Blute von Geisteskranken.
40. Gennerich, Ueber Salvarsanbehandlung. B. kl. W. 1910, Nr. 46.
41. Geroune, Ueber Salvarsanbehandlung. B. kl. W. 1910, Nr. 49.
42. Glaser u. Wolfsohn, Klinische Beobachtungen über die W. R. Med. Kl. 1909, Nr. 48.

43. Grosser, Wert und praktische Bedeutung der Serodiagnostik bei Lues. Med. Kl. 1909, Nr. 36.
44. Guttmann, Der Einfluss dreifacher intravenöser Injektion des 606 auf die W. R. B. kl. W. 1911, Nr. 9.
45. Jadassohn, Unsere Erfahrungen mit 606. D. m. W. 1910, S. 2337.
46. Klingmüller, Unsere Erfahrungen mit 606. M. m. W. 1911, Nr. 41.
47. Kopp, Erfahrungen bei der Behandlung mit Salvarsan. M. m. W. 1911, Nr. 5.
48. Kraus, Fr., Ueber Serodiagnostik vom klinischen Standpunkte. B. kl. W. 1909, Nr. 38.
49. Kreibich, Salvarsan. D. m. W. 1911, Nr. 1.
50. Kromayer, Die chronische Syphilisbehandlung mit 606. D. m. W. 1910, S. 2291.
51. — Dasselbe. D. m. W. 1911, Nr. 34.
52. Landsteiner, Bericht vom XIV. Internat. Kongress für Hygiene. Berlin 1908 S. 118.
53. Lange, Zur Kenntnis der W. R., insbesondere bei mit 606 behandelten Luesfällen. B. kl. W. 1910, Nr. 36.
54. Ledermann, Ueber Bedeutung der W. R. für die Diagnose und Therapie der Lues. Med. Kl. 1909, Nr. 12.
55. — Klinische Beiträge zur Salvarsanbehandlung. Arch. für Dermatol. u. Syphilis 1912. S. 580.
56. Lesser, Fr., Zu welchen Schlüssen berechtigt die W. R. Med. Kl. 1908, Nr. 9.
57. — Weitere Ergebnisse der Serodiagnostik bei Syphilis. D. m. W. 1909, Nr 9.
58. — Die Behandiung der Syphilis im Lichte der neueren Syphilisforschung. D. m. W. 1910, S. 116.
59. – Ueber Salvarsan. B. kl. W. 1911, Nr. 1.
60. Markus, Ueber den Einfluss der Hg-Therapie auf die W. R. Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 107.
61. — Die Salvarsanbehandlung bei syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. M. m. W. 1911, Nr. 2.
62. Meyer, G., Salvarsan und Haemolyse. D. m. W. 1911. Nr. 21.
63. Meyer, L., Das Wesen der W. R. D. m. W. 1910, S. 1763.
64. Metschnikoff, La Syphilis expérimentale. Rev. d. médicine 1907, S. 925.
65. Michaelis, Die Wassermannsche Syphilisreaktion. B. kl. W. 1907, Nr. 35.
66. Möller, Salvarsan. D. m. W. 1912, Nr. 3.

67. Müller, Ueber den technischen Ausbau der W. R. W. kl. W. 1909, Nr. 40.
68. Mulzer, Die Weidaz'sche Modifikation der W. R. und ihre praktische Verwertung. Berl. med. Ges. B. kl. W. 1909, Nr. 26.
69. Munk, Ueber den Einfluss des 606 auf die W. R. D. m. W. 1910, S. 1992.
70. Münz, W. R. in der Sprechstunde. D. m. W. 1910, S. 1709.
71. Neisser u. Bruck, Eine serodiagnostische Methode bei Syphilis. D. m W. 1906, Nr. 19.
72. Neisser u. Plaut, Die W. R. D. m. W. 1906, Nr. 44.
73. Neisser, Die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigen Stande. IX. Kongr. der deutschen Dermatol. Gesellsch. Bern 1906.
74. — Der gegenwärtige Stand der Pathologie und Therapie der Syphilis. Kongr. f. inn. Med. Wien 1908. W. kl. W. 1908, Nr. 19.
75. Neuhaus, Erfahrungen mit Salvarsan bei Lues des Zentralnervensystems. M. m. W. 1911, Nr. 18.
76. Pürckhauer, Wie wirkt die spez. Therapie auf die Wassermannsche Reaktion. M. m. W. 1909, Nr. 14.
77. Plehn, Ueber Salvarsanbehandlung. M. m. W. 1911, Nr. 34.
78. Rumpell, Unsere bisherigen Erfahrungen mit Salvarsan. D. m. W. 1910, S. 2286.
79. Rothermundt u. Dall, Untersuchungen über Arsenfestigkeit der Spirochäten. D. m. W. 1911, Nr. 39.
80. Sleswijk, Die Serodiagnostik der Syphilis nach Noguchi. D. m. W. 1910, S. 1213.
81. Scholz, Salzberger u. Beck, Die Behandlung der Syphilis mit Arsenbenzol. D. m. W. 1910, S. 2330.
82. Scholz, Ueber die Erfolge der kombinierten Hg-Salvarsanbehandlung bei Syphilis. D. m. W. 1912, Nr. 7.
83. Schütze, Diskussion zu Citron. D. m. W. 1907, Nr. 30.
84. Spiethoff, Salvarsan bei Syphilis. M. m. W. 1911, Nr. 4.
85. — Salvarsan bei Syphilis. M. m. W. 1911, Nr. 32.
86. Stern, Verfeinerungen der W. R. D. m. W. 1910, S. 1118.
87. Stühmer, Zur Salvarsanfrage. M. m. W. 1911, Nr. 17.
88. Tomaszchewski, Untersuchungen über Wirkung des Quecksilbers und Jods bei der experimentellen Syphilis. D. m. W. 1910, S. 583.
89. Treupel, Erfahrungen und Erwägungen mit dem neuen Ehrlich-Hata'schen Mittel bei syphilitischen und nichtsyphilitischen Erkrankungen. D. m. W. 1910, S. 1393.

90. Treupel, Erfahrungen u. Erwägungen mit dem neuen Ehrlich-Hata'schen Mittel bei syphilitischen und nichtsyphilitischen Erkrankungen. D. m. W. 1910, S. 1787.
91. — Salvarsantherapie und Lues des Zentralnervensystems. D. m. W. 1911, Nr. 22.
92. Wassermann, XXV. Kongress für innere Medizin. Wien 1908.
93. — Ueber die Serodiagnostik der Syphilis und ihre praktische Bedeutung für die Medizin. W. kl. W. 1908, Nr. 21.
94. Wassermann, Neisser u. Bruck, Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1906, Nr. 19.
95. Wechselmann u. Lange, Ueber die Technik der Injektion des 606. D. m. W. 1910, S. 1935.
96. Wechselmann, Beobachtungen an 503 mit Ehrlich-Hata behandelten Fällen. D. m. W. 1910, S. 1478.
97. Werther, Ueber Neurorecidive bei Salvarsanbehandlung. M. m. W. 1911, Nr. 10.
98. Wolfsohn, Ueber W. R. und Narkose. D. m. W. 1910, S. 505.
99. Zieler, Erfahrungen mit Ehrlich-Hata (606). D. m. W. 1910, S. 2040.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Jakob Kaminsky, mosaischer Religion, wurde als Sohn des Kaufmanns Max Kaminsky am 2. Dezember 1887 in Alexandrowsk, Gouv. Ekaterinoslaw, geboren. Nach Absolvierung des klassischen Gymnasiums zu Odessa wurde er auf der Medizinischen Fakultät zu Berlin immatrikuliert und studierte dort 10 Semester. Vorlesungen, Kliniken und Kurse besuchte er bei folgenden Herren Professoren und Dozenten: Waldeyer, Orth, Hertwig, Rubner, Fischer, Schulze, Kraus, Hildebrand, Franz, Bier, Bumm, His, Lesser, Krückmann, Passow, Killian, Cherny, Bohnhoeffer, Flügge, Kopsch, Steudel, Pohl, Gabriel, Kaiserling, Bergmann, Citron, Schmieden, Fromme, Siguart, Lewin, Silex, Baginsky, Rawitz, Fritsch, Nernst und Bartels.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser an dieser Stelle seinen verbindlichsten Dank aus.